

Phân tích tình hình sử dụng thuốc điều trị hen phế quản nội trú tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố

Nguyễn Thị Ngọc Yến¹, Nguyễn Xuân Tiến², Lê Thị Tường Vi²,
Lê Thanh Chi² và Phạm Cảnh Em^{1*}

¹Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

²Bệnh viện Nhi đồng Thành phố

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hen suyễn là một bệnh mãn tính phổ biến ở trẻ em và thanh thiếu niên hơn người lớn, đặc biệt là do bệnh khởi phát sớm và các triệu chứng đa dạng. Ngoài ra, hen suyễn cũng là nguyên nhân hàng đầu gây gánh nặng bệnh tật ở trẻ em. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này nhằm đánh giá tình hình sử dụng thuốc trong hồ sơ bệnh án điều trị hen phế quản nội trú ở trẻ em. **Phương pháp:** Nghiên cứu này sử dụng phương pháp hồi cứu mô tả cắt ngang dựa trên 165 hồ sơ bệnh án. **Kết quả:** Bệnh nhi có tiền sử hen và điều trị hen trước khi nhập viện được ghi nhận tỷ lệ cao lần lượt là 39.4% và 36.4%. Phần lớn bệnh nhi còn tỉnh táo, có mức độ hen trung bình và được chỉ định các xét nghiệm chẩn đoán như SpO₂, X - quang ngực, CRP và bạch cầu. Các triệu chứng như tức ngực, khò khè, khó thở và ho chiếm tỷ lệ lớn hơn 70%. Các loại thuốc chính thường sử dụng trong điều trị cắt cơn bao gồm đơn trị SABA và phối hợp SABA+lpratropium (SABA+IP). Ngoài ra, liệu pháp phối hợp SABA+IP/SABA + ICS (budesonid) + corticosteroid (PO/IV) được sử dụng phổ biến trong điều trị duy trì với tỷ lệ 63.6%. Trong khi đó, bệnh nhi thường được kê đơn pMDI-FLU (39.4%) để dự phòng hen. Tỷ lệ sử dụng kháng sinh trong điều trị hen nội trú cao (60.6%) với các thuốc phổ biến như cefotaxim (36.4%) và amoxicillin/ acid clavulanic (18.2%) do tình trạng viêm thường xảy ra ở trẻ hen. Đặc biệt, tất cả bệnh nhi đều được kê đơn thuốc điều trị hen hợp lý về mức độ, liều và khoảng cách liều với kết quả điều trị tốt (đỡ - 87.9% và khỏi bệnh - 12.1%) và tỷ lệ tái nhập viện (<5 ngày) thấp (9.1%). Hơn nữa, một số yếu tố thể hiện mối liên quan với kết quả điều trị hen bao gồm giới tính, nhóm tuổi, thừa cân, mức độ hen, số ngày hỗ trợ oxy, rale ẩm, cắt cơn và bệc hen. **Kết luận:** SABA, kháng sinh và corticosteroid là những thuốc được sử dụng phổ biến nhất trong điều trị cắt cơn, duy trì và dự phòng ở bệnh nhi hen phế quản nội trú. Sau khi xuất viện, cần đánh giá toàn diện việc kiểm soát hen ở bệnh nhi có mức độ từ trung bình đến nặng.

Từ khóa: hen phế quản, nội trú, SABA, corticosteroid, bệnh nhi

1. GIỚI THIỆU

Hen phế quản là bệnh không lây nhiễm phổ biến của hệ hô hấp ảnh hưởng đến đường hô hấp dưới, đặc trưng bởi các triệu chứng hô hấp không đặc hiệu như thở khò khè, khó thở, ho hoặc nặng ngực. Hen thường gặp ở mọi lứa tuổi và ảnh hưởng đến 1-18% dân số tùy theo mỗi quốc gia. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc hen trung bình khoảng 3.9% dân số (trẻ em từ 13-14 tuổi chiếm 14.8%) tương đương khoảng 4 triệu người mắc bệnh hen [1]. Trẻ bị hen thường có sức khỏe kém; ảnh hưởng đến hoạt động hàng ngày, dẫn đến lảng tránh các hoạt động xã hội và nghỉ học nhiều hơn [2].

Việc chẩn đoán và quản lý bệnh hen phế quản ở trẻ độ tuổi mẫu giáo rất khó khăn do số lượng các triệu chứng không đặc hiệu, khó khăn trong việc đánh

giá tiền sử của các triệu chứng và khó khăn trong việc sử dụng các xét nghiệm. Do đó, đối với trẻ em bị hen và đặc biệt là hen nặng có nhiều khả năng nhận được các loại thuốc khác, dẫn đến việc sử dụng nguồn lực và chi phí chăm sóc sức khỏe cao hơn đáng kể so với bệnh nhân bình thường không bị hen [3]. Mặc dù có nhiều tiến bộ trong điều trị hen phế quản bao gồm các kháng thể đơn dòng nhắm vào immunoglobulin E hoặc interleukin, nhiều bệnh nhi hen vẫn không được kiểm soát, dẫn đến chi phí y tế tăng đáng kể [4]. Bệnh hen phế quản ở trẻ em không được kiểm soát có liên quan đến tỷ lệ diễn tiến nặng hơn, suy giảm chất lượng cuộc sống và tắc nghẽn phế quản kéo dài [4].

Tình hình sử dụng thuốc ở trẻ em Việt Nam ngày

Tác giả liên hệ: ThS.DS. Phạm Cảnh Em

Email: empc@hiu.vn

càng được quan tâm nghiên cứu [5]. Năm 2022, có gần 2000 lượt trẻ em nhập viện vì hen phế quản, chiếm 3.8% tỷ lệ bệnh nhi toàn Bệnh viện Nhi đồng Thành phố. Tuy nhiên, dữ liệu về việc sử dụng thuốc nội trú ở trẻ em mắc bệnh hen phế quản tại Việt Nam, đặc biệt là các bệnh viện nhi tuyến cuối vẫn còn hạn chế. Do đó, mục tiêu nghiên cứu là phân tích tình hình sử dụng và đánh giá tính hợp lý trong sử dụng thuốc điều trị hen suyễn nội trú tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tình hình sử dụng thuốc trên hồ sơ bệnh án nội trú bệnh nhi có chẩn đoán mắc bệnh hen phế quản (ICD10: J45) tại Khoa Hô hấp, Bệnh viện Nhi đồng Thành phố từ 01/2023 đến 10/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu hồi cứu hồ sơ bệnh án điều trị hen phế quản tại Khoa Hô hấp, Bệnh viện Nhi đồng Thành phố.

2.2.2. Mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu:

Công thức tính cỡ mẫu:

$$N \geq \frac{Z^2 * p(1-p)}{d^2} \quad Z = 1.96$$

Với mức tin cậy 95%, $p = 0.1$ (tỷ lệ nhập viện hen phế quản tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố là 3.8%, nghiên cứu sử dụng $p = 10\%$), $d = 0.05$, $\rightarrow N$ tối thiểu ≥ 138 (hồ sơ bệnh án).

Tiêu chí chọn mẫu:

Tiêu chuẩn lựa chọn: (1) Bệnh án có chẩn đoán xác định là hen phế quản và có chỉ định thuốc điều trị hen phế quản theo GINA 2022, (2) Những bệnh án được ghi mã ICD10: J45, (3) Bệnh án của bệnh nhi điều trị nội trú từ 3 ngày trở lên.

Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Bệnh án không tiếp cận được, (2) Bệnh án có bệnh nhân chuyển khoa, tự ý bỏ về.

Phương pháp chọn mẫu: Lấy mẫu ngẫu nhiên đơn

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		n (%) hoặc GTTB (min - max)
Giới tính	Nam	95 (57.6)
	Nữ	70 (42.4)
Tuổi (tháng)		4.39 (10-108)
Nhóm tuổi (tháng)		40.39 (10-108)

thỏa tiêu chí lựa chọn và không vi phạm tiêu chí loại trừ.

2.2.3. Biến số nghiên cứu

Đánh giá tính hợp lý về liều dùng, số lần dùng dựa trên các nguồn tài liệu gồm: Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Nhi khoa Bệnh viện Nhi đồng Thành phố 2020, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen ở trẻ em của Bộ Y tế; Dược thư Quốc gia Việt Nam 2023 và GINA 2022 [1, 6, 7]. Tương tác thuốc chống chỉ định và tương tác nghiêm trọng trong hồ sơ bệnh án được xác định dựa vào kết quả tra cứu bằng phần mềm Lexicomp, Drugs.com và danh mục tương tác thuốc của Bộ Y tế [8]. Biến độc lập bao gồm nhân khẩu học, xét nghiệm, bệnh kèm, triệu chứng, hỗ trợ oxy và thuốc sử dụng (tên, loại thuốc, liều lượng, khoảng cách dùng, tần suất, tỷ lệ phần trăm sử dụng và tương tác thuốc nếu có). Biến phụ thuộc là tình hình sử dụng, tính hợp lý trong chỉ định thuốc và hiệu quả điều trị hen.

2.2.4. Xử lý thống kê

Thu thập dữ liệu trực tiếp từ hồ sơ bệnh án nội trú điều trị hen phế quản tại Khoa Hô hấp, Bệnh viện Nhi đồng Thành phố. Thống kê mô tả tần suất và tỷ lệ % được tính toán bằng cách sử dụng phần mềm xử lý thống kê SPSS 26.0 và Excel. Đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố bằng kiểm định Chi-bình phương (χ^2).

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Giấy phép đạo đức để tiến hành nghiên cứu được cấp bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh học - Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng với mã số 18/PCT-HĐĐĐ-ĐT (18/08/2023).

3. KẾT QUẢ

3.1. Tỷ lệ sử dụng các nhóm thuốc ở bệnh nhi hen

3.1.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Tổng số 165 hồ sơ bệnh án ở bệnh nhi hen thỏa tiêu chí lựa chọn và loại trừ tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố năm 2023 đã được nghiên cứu. Đặc điểm mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

Đặc điểm		n (%) hoặc GTTB (min - max)
	2 - ≤ 60	135 (81.8)
	> 60	30 (18.2)
Thừa cân*	Không	150 (90.9)
	Có	15 (9.1)
Đối tượng	BHYT	150 (90.9)
	Thu phí	15 (9.1)
Nơi sống	Thành phố	65 (39.4)
	Khác	100 (60.6)
Tiền sử dị ứng	Không	160 (97.0)
	Có	5 (3.0)
Tiền sử hen	Không	65 (39.4)
	Có	65 (39.4)
	NI	35 (21.2)
Bệnh kèm	Không	135 (81.8)
	Mày đay	5 (3.0)
	Viêm phổi	25 (15.2)
Đang điều trị dự phòng hen	Không	160 (97.0)
	Có	5 (3.0)
Đang điều trị kiểm soát hen	Không	140 (84.8)
	Có	25 (15.2)
Điều trị hen trước nhập viện	Không	105 (63.6)
	Có [#]	60 (36.4)

GTTB - giá trị trung bình, BHYT - bảo hiểm y tế, * - BMI ≥ 25, NI - không có thông tin, # - chủ yếu là 1-3 ngày (>75%)

Nghiên cứu đã ghi nhận đặc điểm mẫu nghiên cứu như sau: tỷ lệ nam: nữ là 1.36: 1, tuổi trung bình là 4.39 tháng, trong đó nhóm tuổi từ 2 tháng đến 60 tháng chiếm ưu thế (81.8%), thừa cân được ghi nhận ở mức thấp (9.1%), phần lớn bệnh nhi thuộc đối tượng điều trị có BHYT (90.9%). Bệnh nhi có tiền sử dị ứng ở mức thấp (3.0%), trái lại tiền sử hen được ghi nhận ở mức cao (39.4%). Ngoài ra,

bệnh kèm ở bệnh nhi ở mức dưới 20% chủ yếu là viêm phổi. Điều trị kiểm soát hen (15.2%) ở bệnh nhi cao hơn điều trị dự phòng hen (3.0%). Điều trị hen trước nhập viện ở các bệnh viện khác được ghi nhận ở mức cao (36.4%) với số ngày điều trị hen trước nhập viện phổ biến là 1-3 ngày (>75%).

Các xét nghiệm chẩn đoán và triệu chứng trên mẫu nghiên cứu được thể hiện Bảng 2 và Hình 1.

Bảng 2. Xét nghiệm chẩn đoán và triệu chứng ở mẫu nghiên cứu

Xét nghiệm/ triệu chứng		n (%)
Cấy vi sinh	Không	140 (84.9)
	Âm tính	15 (9.1)
	<i>H. influenza</i> biotype II	5 (3.0)
	<i>S. pneumoniae</i>	5 (3.0)
X - Quang ngực	Không	30 (18.2)
	Bình thường	20 (12.1)
	Đông đặc phế nang	25 (15.2)
	Hội chứng phế quản	90 (54.5)
WBC, K/uL	Không	70 (42.4)

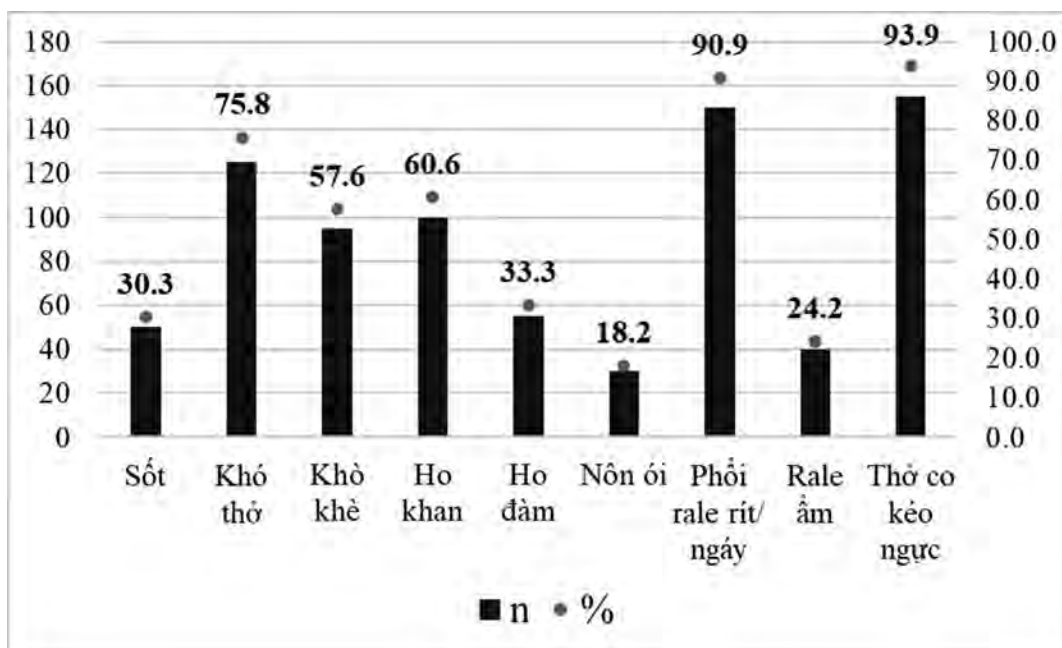
Xét nghiệm/ triệu chứng		n (%)
	> 15.5	30 (18.2)
	≤ 15.5	65 (39.4)
CRP, mg/L	Không	75 (45.5)
	≥ 5.5	40 (24.2)
	<5.5	50 (30.3)
SpO ₂	≥ 95%	100 (60.6)
	< 95%	65 (39.4)
Khí máu động mạch	Không	160 (97.0)
	Có	5 (3.0)
Tri giác	Đừ	10 (6.1)
	Tỉnh	145 (87.8)
	Tỉnh, về đừ	10 (6.1)
Hỗ trợ oxy	Không	105 (63.6)
	Có	60 (36.4)
Hình thức hỗ trợ oxy	Không	105 (63.6)
	Cannula	50 (30.3)
	NCPAP	10 (6.1)

CRP - Protein phản ứng C, WBC - Bạch cầu, NCPAP - thở áp lực dương tính liên tục qua đường mũi

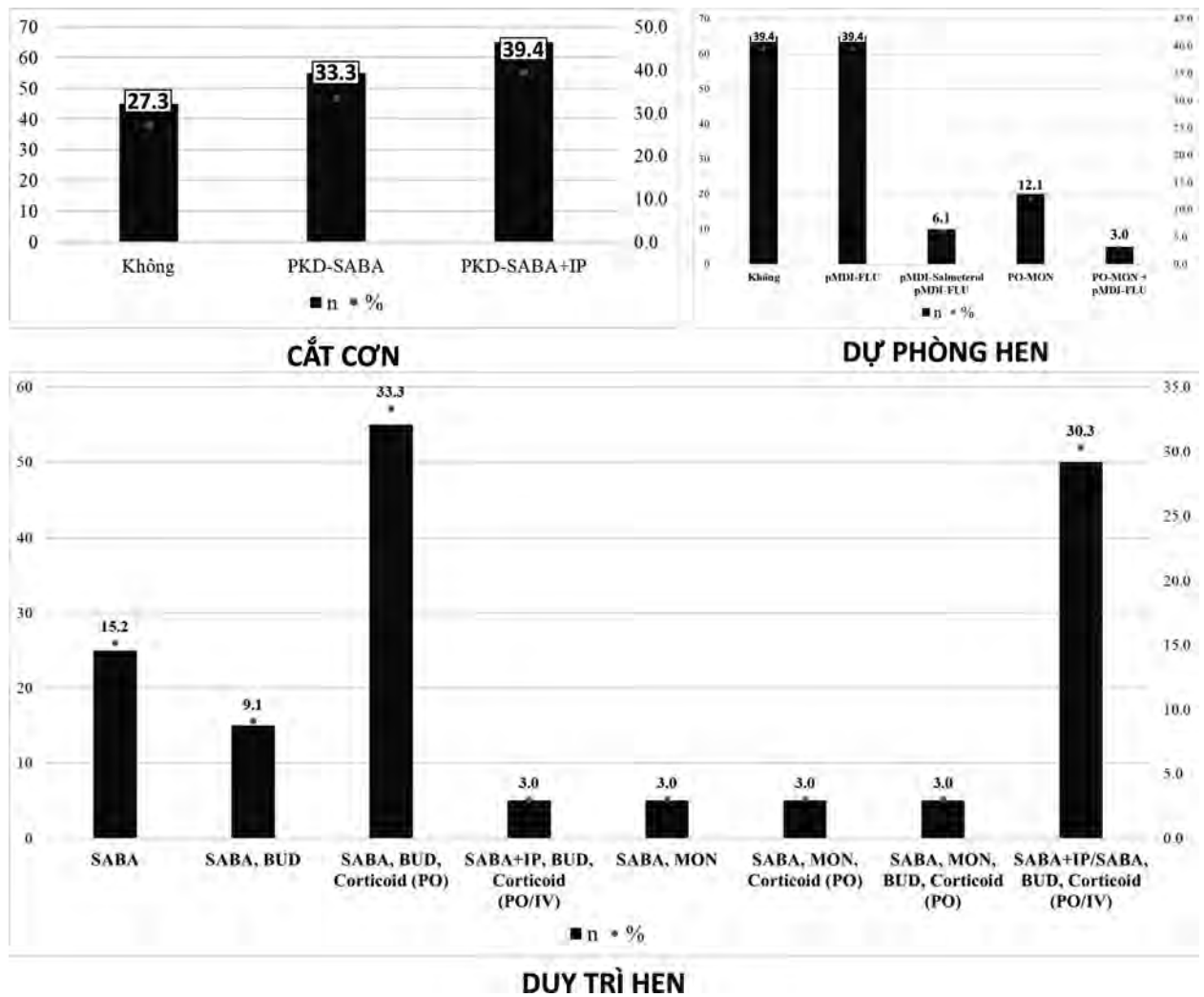
Các xét nghiệm X - quang ngực (81.8%), CRP (57.6%) và WBC (54.5%) được chỉ định cao ở bệnh nhi hen nội trú, trong đó SpO₂ được chỉ định ở tất cả bệnh nhi (100%). Trong khi đó, các xét nghiệm được chỉ định ở mức thấp bao gồm cấy vi sinh và chỉ định khí máu. Phần lớn (>85%) bệnh nhi ở trạng thái tỉnh và sự hỗ trợ oxy (Cannula và NCPAP) được

ghi nhận ở mức trung bình (36.4%).

Các triệu chứng thở co kéo ngực, phổi rale rít/ngáy và khó thở được tìm thấy ở phần lớn bệnh nhi (>70%). Ngoài ra, bệnh nhi còn có các triệu chứng khác như khò khè và ho khan (50-60%). Các triệu chứng còn lại được ghi nhận ở mức thấp gồm: sốt, ho đàm, nôn ói và rale ẩm.



Hình 1. Triệu chứng ở mẫu nghiên cứu



Hình 2. Phác đồ điều trị hen ở mẫu nghiên cứu

(SABA – salbutamol, FLU – fluticason, MON – montelukast, IP - ipratropium, BUD – budesonid, PKD - phun khí dung (SABA/ BUD), IV - tiêm tĩnh mạch, PO - uống (MON/ corticoid); pMDI - xịt định liều điều áp, corticoid (methylprednisolon, prednisolon))

3.1.2. Tỷ lệ các nhóm thuốc điều trị hen

Phác đồ điều trị hen ở mẫu nghiên cứu được thể hiện ở Hình 2. Các thuốc chủ yếu thường sử dụng trong cắt cơn hen gồm: đơn trị PKD-SABA (phun khí dung salbutamol) và phối hợp PKD-SABA+IP (phun khí dung salbutamol + ipratropium). Điều trị dự phòng hen thường

không sử dụng thuốc (39.4%) và thuốc pMDI-FLU (xịt định liều điều áp fluticason, 39.4%). Trong khi đó, các phác đồ PKD-SABA + PKD-BUD + Corticoid (PO) (33.3%), PKD-SABA+IP/ PKD-SABA + PKD-BUD + Corticoid (PO/IV) (30.3%) và PKD-SABA (15.2%) được sử dụng phần lớn trong điều trị duy trì hen ở bệnh nhi.

Bảng 3. Điều trị kháng sinh và tương tác thuốc ở bệnh nhi hen suyễn

Đặc điểm		n (%)
Dùng kháng sinh	Không	65 (39.4)
	Có	100 (60.6)
Lý do dùng kháng sinh	Viêm họng cấp	15 (9.1)
	Viêm phế quản	15 (9.1)
	Viêm phổi	70 (42.4)
Trị liệu kháng sinh	Không	65 (39.4)

Đặc điểm		n (%)
	Amoxicillin/acid clavulanic	30 (18.2)
	Cefotaxim	60 (36.4)
	Ceftriaxon	5 (3.0)
	Cefotaxim Amikacin Levofloxacin + NCPAP	5 (3.0)
Hợp lí kháng sinh [#]	Không	5 (3.0)
	Có	95 (57.6)
	Không dùng	65 (39.4)
Mức tương tác thuốc	Không	160 (97.0)
	Trung bình (Cefotaxim - Amikacin)	5 (3.0)
Thời gian dùng kháng sinh	0	65 (39.4)
	3	20 (12.1)
	4	10 (6.1)
	5	15 (9.1)
	6	30 (18.2)
	7	15 (9.1)
	8	5 (3.0)
	20	5 (3.0)

NCPAP - thở áp lực dương tính liên tục qua đường mũi, # - hợp lí về chỉ định, liều, khoảng cách liều và phối hợp theo hướng dẫn điều trị Bộ Y tế.

Tỷ lệ sử dụng kháng sinh ở bệnh nhi điều trị hen nội trú ở mức cao (60.6%) với lý do dùng do viêm phổi chiếm phần lớn (42.4%). Thuốc kháng sinh được sử dụng phổ biến là Cefotaxim (36.4%) và Amoxicillin/acid clavulanic (18.2%). Ngoài ra, kháng sinh được sử dụng hợp lí ở mức cao (95%) về chỉ định, liều, khoảng cách liều và phối hợp điều

trị. Hơn nữa, tương tác Cefotaxim – Amikacin chiếm 3% và thời gian dùng kháng sinh chủ yếu từ 3-7 ngày.

3.2. Kết quả điều trị hen

Đặc điểm điều trị và kết quả điều trị hen ở bệnh nhi được thể hiện ở Bảng 4 và Bảng 5.

Bảng 4. Điều trị hen ở mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		n (%) hoặc GTTB (min - max)
Loại trị liệu duy trì	Đơn trị (SABA)	25 (15.2)
	Phối hợp (SABA – thuốc khác)	140 (84.8)
Ngày điều trị hen		6.24 (2-22)
	≤ 7	130 (78.8)
	8-14	30 (18.2)
	>14	5 (3.0)
Bậc hen (thuốc)	1	65 (39.4)
	2	30 (18.2)
	3	70 (42.4)
Mức độ hen (nhập viện)	Nặng chưa kiểm soát	15 (9.1)
	Nặng lần đầu	20 (12.1)
	Trung bình chưa kiểm soát	45 (27.3)
	Trung bình lần đầu	70 (42.4)
	Nhẹ chưa kiểm soát	15 (9.1)
Tăng bậc hen khi điều trị	Không	160 (97.0)
	Có	5 (3.0)

Đặc điểm		n (%) hoặc GTTB (min - max)
Hợp lí trong sử dụng thuốc	Bậc hen	165 (100)
	Liều	165 (100)
	Cách dùng	165 (100)
	Số lần dùng	165 (100)

SABA – salbutamol (PKD), các dạng phối hợp trị liệu duy trì thể hiện ở Hình 2

Bảng 5. Kết quả điều trị hen ở mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		n (%)
Đánh giá sau 1 giờ cắt cơn	Đáp ứng tốt	105 (63.6)
	Đáp ứng không hoàn toàn	25 (15.2)
	Không đáp ứng	35 (21.2)
Kết quả điều trị*	Đỡ	145 (87.9)
	Khỏi	20 (12.1)
Tái nhập viện (<5 ngày)		15 (9.1)
Tái phát trong 6 tháng		95 (57.6)

* - Theo đánh giá Bác sĩ lâm sàng ($SpO_2 > 95\%$, Đỡ - đáp ứng điều trị khá tốt nhưng vẫn còn một hoặc một số triệu chứng, Khỏi - đáp ứng điều trị tốt và không còn các triệu chứng).

Phần lớn các bệnh nhi điều trị hen nội trú với thời gian nhỏ hơn 7 ngày (78.8%) và bậc hen cho chỉ định thuốc theo phác đồ GINA thường là bậc 1 (39.4%) và bậc 3 (42.4%). Bệnh nhi có mức độ hen trung bình chiếm phần lớn (69.7%) và tỷ lệ tăng bậc hen trong quá trình điều trị thấp (3%). Đặc biệt, tất cả bệnh nhi đều được chỉ định hợp lí trong sử dụng thuốc điều trị về bậc hen, liều, cách dùng và số lần dùng. Đáp ứng tốt trong điều trị cắt cơn sau 1 giờ là 63.6%, tuy nhiên tỷ lệ

không đáp ứng cũng xuất hiện với mức thấp - trung bình (21.2%). Phần lớn bệnh nhi (87.9%) có kết quả điều trị ở mức đỡ, trong khi mức khỏi chỉ chiếm 12.1%. Tái nhập viện (<5 ngày) ở mức thấp (9.1%) nhưng tái phát trong 6 tháng ở mức cao (57.6%). Nghiên cứu hiện tại cũng đánh giá mối liên quan của nhiều yếu tố (nhân khẩu học, xét nghiệm, bệnh kèm, triệu chứng, trị liệu và bậc hen) với kết quả điều trị trên hồ sơ bệnh án (Bảng 6).

Bảng 6. Mối quan hệ của một số yếu tố với kết quả điều trị hen ở bệnh nhi

Yếu tố		Kết quả điều trị		p*	Yếu tố		Kết quả điều trị		p*
		Đỡ (%)	Khỏi (%)				Đỡ (%)	Khỏi (%)	
Giới tính	Nam	54.5	3.0	0.002	Hình thức hỗ trợ oxy	Không	57.6	6.1	0.084
	Nữ	33.3	9.1			Cannula	24.2	6.1	
Loại đối tượng	BHYT	78.8	12.1	0.131		NCPAP	6.1	0.0	
	Thu phí	9.1	0.0			Số ngày hỗ trợ oxy	0	57.6	
Nơi cư trú	Thành phố	36.4	3.0	0.160		1	12.1	3.0	
	Khác	51.5	9.1			2	12.1	0.0	
Nhóm tuổi (tháng)	2 - ≤ 60	69.7	12.1	0.025		3	3.0	3.0	
	> 60	18.2	0.0			5	3.0	0.0	

Yếu tố		Kết quả điều trị		p*	Yếu tố		Kết quả điều trị		p*
Bệnh kèm	Không	72.7	9.1	0.320	Sốt	Không	60.6	9.1	0.582
	Mày đay	3.0	0.0			Có	27.3	3.0	
	Viêm phổi	12.1	3.0		Khó thở	Không	21.2	3.0	0.933
Thừa cân	Không	84.8	6.1	0.000		Có	66.7	9.1	
	Có	3.0	6.1		Khò khè	Không	36.4	6.1	0.465
Tiền sử hen	Không	36.4	3.0	0.368		Có	51.5	6.1	
	Có	33.3	6.1		Ho khan	Không	36.4	3.0	0.160
	NI	18.2	3.0			Có	51.5	9.1	
Tiền sử dị ứng	Không	84.8	12.1	0.399	Ho đàm	Không	60.6	6.1	0.092
	Có	3.0	0.0			Có	27.3	6.1	
Mức độ hen	1	6.1	3.0	0.021	Nôn ối	Không	72.7	9.1	0.399
	2	12.1	0.0			Có	15.2	3.0	
	3	24.2	3.0		Phổi rale rít/ngáy	Không	9.1	0.0	0.131
	4	36.4	6.1			Có	78.8	12.1	
	5	9.1	0.0		Rale ẩm	Không	69.7	6.1	0.004
Đang điều trị dự phòng	Không	84.8	12.1	0.399		Có	18.2	6.1	
	Có	3.0	0.0		Thở co kéo ngực	Không	6.1	0.0	0.226
Đang điều trị kiểm soát	Không	75.8	9.1	0.190		Có	81.8	12.1	
	Có	12.1	3.0		Cắt cơn	Không	27.3	0.0	0.013

* - Pearson Chi-Square, # - hiệu quả sau cắt cơn (0 - đáp ứng tốt, 1 - đáp ứng không hoàn toàn, 2 - không đáp ứng), mức độ hen (1- nặng không kiểm soát, 2 - nặng lần đầu, 3 - trung bình chưa kiểm soát, 4 - trung bình, 5 - cơn nhẹ chưa kiểm soát), trị liệu duy trì (0 - PKD-SABA; 1 - PKD-SABA, PKD-BUD; 2 - PKD-SABA, PKD-BUD, Corticoid (PO); 3 - PKD-SABA+IP, PKD-BUD, Corticoid (PO/IV); 4 - PKD-SABA, PO-MON; 5 - PKD-SABA, PO-MON, Corticoid (PO); 6 - PKD-SABA, PO-MON, PKD-BUD, Corticoid (PO); 7 - PKD-SABA+IP/PKD-SABA, PKD-BUD, Corticoid (PO/IV))

4. BÀN LUẬN

Phác đồ điều trị cắt cơn và dự phòng hen ở bệnh nhi chủ yếu là đơn trị với đường sử dụng là dạng khí dung. Trị liệu cắt cơn với PKD-SABA+IP cao nhất có thể do mức độ hen từ trung bình – nặng chiếm phần lớn ở các bệnh nhi hen nội trú. Ngoài ra, điều trị cắt cơn không đáp ứng (khoảng 21%) xuất hiện ở các bệnh nhi có mức độ hen nặng. Khi bệnh nhi không đáp ứng điều trị với PKD-SABA, bác sĩ lâm sàng sẽ chỉ định chuyển sang dạng phối hợp PKD-SABA+IP. Dạng phối hợp PKD-SABA + PKD-BUD (SABA-ICS) là liệu pháp chính trong điều trị duy trì hen ở bệnh nhi và phù hợp với hướng dẫn điều trị hen GINA 2022 [1]. Bên cạnh đó, tình trạng bệnh kèm viêm (viêm họng cấp, viêm phế quản và viêm

phổi) ở bệnh nhi hen là phổ biến. Đây có thể là lý do phần lớn các bệnh nhi được điều trị hỗ trợ thêm với kháng sinh và Corticoid (PO/IV/PKD). Do đó, trong phác đồ điều trị duy trì hen, 81.8% bệnh nhi được điều trị với thuốc corticoid như budesonid, methylprednisolon và prednisolon. Kết quả nghiên cứu cho thấy các yếu tố thể hiện mối liên quan ($p < 0.05$) với kết quả điều trị hen nội trú bao gồm: Giới tính ($p = 0.002$), nhóm tuổi ($p = 0.025$), thừa cân ($p < 0.001$), mức độ hen ($p = 0.021$), số ngày hỗ trợ oxy ($p = 0.001$), rale ẩm ($p = 0.004$), cắt cơn ($p = 0.013$) và bậc hen ($p < 0.001$). Mặt khác, tương tác trung bình Cefotaxim và Amikacin làm tăng nguy cơ nhiễm độc thận và giảm nồng độ amikacin trong máu mặc dù tỷ lệ thấp. Phương pháp xử lý cho

tương tác này được ghi nhận là sử dụng cách 3 giờ, theo dõi chức năng thận mỗi 3 ngày và theo dõi nồng độ Amikacin trong máu.

Nghiên cứu xác định tỷ lệ sử dụng thuốc hợp lý trong điều trị hen phế quản cấp ở bệnh nhi nội trú tại Bệnh viện Sản - Nhi Cà Mau năm 2022-2023 đã cho thấy thuốc methyl prednisolon và prednisolon có chỉ định chưa hợp lý về liều dùng chiếm tỉ lệ cao (34.5% và 22.8 %), tương tự thời gian dùng chưa hợp lý chiếm 21.5% và 16.4%. Tình hình sử dụng thuốc hợp lý corticosteroid là 75.5% và thuốc giãn phế quản là 88.9% [9]. Mặt khác, nghiên cứu tình hình sử dụng thuốc điều trị hen phế quản tại Bệnh viện Trung ương Huế cho thấy điều trị cắt cơn chủ yếu là các thuốc có tác dụng nhanh đường tiêu và hít gồm PKD-SABA (84.7%), IV-SABA (47.1%), PKD-anticholinergic (44.6%), IV-nhóm xanthin (37.0%). Phác đồ điều trị cắt cơn hen hay gặp với cơn hen nặng là SABA + anticholinergic + xanthin (69.7%). Phác đồ điều trị dự phòng thường gặp là LABA/ICS + theophyllin (61.1%). Thuốc điều trị hỗ trợ thường sử dụng là kháng sinh (96.8%). Hầu hết bệnh nhân có tiến triển tốt sau khi điều trị với 99.4% được đánh giá là đỡ, giảm. Thời gian điều trị trung bình là 11.22 ± 7.26 ngày [10]. So sánh với các nghiên cứu trong nước [9,10], nghiên cứu hiện tại thể hiện kết quả tương tự về tỷ lệ sử dụng cao của corticoid và PKD-SABA ở bệnh nhân hen. Tuy nhiên, sự tuân thủ phác đồ điều trị của GINA và Bộ Y tế ở bệnh nhi trong nghiên cứu hiện tại là tuyệt đối (100%) khi so sánh với các nghiên cứu trên. Bên cạnh đó, phác đồ điều trị cắt cơn (PKD-SABA hoặc PKD-SABA+IP) và dự phòng (pMDI-FLU) ở nghiên cứu hiện tại thể hiện sự khác biệt và ít sự phối hợp thuốc hơn (đơn trị liệu chiếm tỷ lệ cao) nhưng kết quả điều trị tốt hơn khi có thể hiện tỷ lệ khỏi hẳn 12.1% và đỡ, giảm 87.8%, đặc biệt là thời gian điều trị ngắn hơn (trung bình là 6.24 ngày).

Mặt khác, kết quả nghiên cứu trên 892,841 bệnh nhi hen ở Bỉ cho thấy 44.21% trẻ được dùng kháng sinh trong thời gian 1 năm trong đó 73.05% trẻ < 3 tuổi và 16.04% trẻ được cấp phát thuốc điều trị hen (44.81% < trẻ 3 tuổi). Việc cấp phát kháng sinh thường xuyên hơn cho trẻ dùng thuốc trị hen phế quản (tỷ lệ chênh lệch: 1.90; khoảng tin cậy 95%:

1.89-1.91) xảy ra ở mọi nhóm tuổi ($p < 0.0001$) [11]. Trong nghiên cứu khác, tổng số 10,706 bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh hen phế quản, 53.2% bệnh nhân từ 5-11 tuổi được điều trị đơn trị liệu, trung bình là 1.5 ± 0.6 thuốc/bệnh nhân, đặc biệt là corticosteroid dạng hít (ICS, 55.9%) và thuốc chủ vận β tác dụng ngắn (SABA, 55.6%). Hơn nữa, ở những bệnh nhân trên 12 tuổi, 53.5% được điều trị bằng đơn trị liệu, với trung bình 1.6 ± 0.7 loại thuốc/bệnh nhân, 45.9% trong số đó dùng SABA, trong khi 37.1% dùng ICS. 12.5% bệnh nhân ($n = 495$) được điều trị với ba thuốc (ICS/LABA + LAMA [thuốc kháng muscarinic tác dụng kéo dài]), đặc biệt là fluticasone/salmeterol + tiotropium [12]. So sánh với các nghiên cứu quốc tế [11,12], tỷ lệ sử dụng cao của thuốc kháng sinh, corticosteroid dạng hít và PKD-SABA ở bệnh nhi là tương tự. Đặc biệt, phần lớn sử dụng đơn trị liệu và tuân thủ tốt hướng dẫn GINA được ghi nhận trong nghiên cứu hiện tại là tương tự với các nghiên cứu nước ngoài.

5. KẾT LUẬN

Thuốc chủ yếu thường sử dụng trong cắt cơn hen là đơn trị PKD-SABA và phối hợp PKD-SABA+IP. Thuốc điều trị dự phòng hen phổ biến là pMDI-FLU. Bên cạnh đó, phác đồ PKD-SABA+PKD-BUD+Corticoid (PO), PKD-SABA+IP/PKD-SABA+PKD-BUD+Corticoid (PO/IV) và PKD-SABA được sử dụng phần lớn trong điều trị duy trì hen ở bệnh nhi nội trú tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố. Thuốc kháng sinh được sử dụng phổ biến ở bệnh nhi hen là Cefotaxim và Amoxicillin/acid clavulanic. Hơn nữa, tất cả bệnh nhi đều được chỉ định hợp lý trong sử dụng thuốc điều trị về bậc hen, liều, cách dùng và số lần dùng. Phần lớn bệnh nhi (87.8%) có kết quả điều trị ở mức đỡ, trong khi mức khỏi chỉ chiếm 12.1%. Kết quả nghiên cứu cho thấy các yếu tố thể hiện mối liên quan ($p < 0.05$) với kết quả điều trị hen nội trú bao gồm giới tính, nhóm tuổi, thừa cân, mức độ hen, số ngày hỗ trợ oxy, rale ẩm, cắt cơn và bậc hen.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng cấp kinh phí thực hiện dưới mã số đề tài GVTC17.12.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Global Initiative for Asthma, "Global Strategy for Asthma Management and Prevention," 2022. Available online: <https://ginasthma.org/gina-reports> [(accessed on 1 July 2023)].
- [2] A. Papi, C. Brightling, S.E. Pedersen and H.K.

- Reddel, "Asthma," *Lancet*, vol. 391, pp. 783-800, 2018.
- [3] E.E. Barsky, L.M. Giancola, S.N. Baxi and J.M. Gaffin, "A Practical Approach to Severe Asthma in Children," *Ann. Am. Thorac. Soc.*, vol. 15, pp. 399, 2018.
- [4] J. Lozano, B. Nafria and L. Alsina, "The long road

to biologic therapies for asthma in pediatric patients," *Arch. Bronconeumol.*, vol. 57, pp. 249-250, 2021.

[5] T. L. T. Vi, P. C. Em and D.T. D. Nguyen, "Evaluation of children's antibiotics use for outpatient pneumonia treatment in Vietnam," *Braz J Infect Dis.*, vol. 28(4), p. 103839, 2024. DOI: 10.1016/j.bjid.2024.103839.

[6] Bộ Y tế Việt Nam, "Dược thư Quốc gia Việt Nam," Hà Nội: Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, 2023.

[7] Bộ Y tế Việt Nam, "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen trẻ em dưới 5 tuổi," Quyết định 4888/QĐ-BYT, 2016.

[8] Bộ Y tế Việt Nam, "Danh mục Tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh," Quyết định 5948/QĐ-BYT, 2021.

[9] M. H. H. Sa, N. Thắng, N. T. N. Nga và V. T. Lợi,

"Nghiên cứu tình hình sử dụng thuốc hợp lý hen phế quản cấp ở bệnh nhi điều trị nội trú tại Bệnh viện sản - nhi Cà Mau năm 2022-2023," *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, số 61, tr. 182-188, 2023.

[10] V. T. H. Phượng và N. T. N. Ngọc, "Nghiên cứu tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân hen phế quản điều trị nội trú tại Bệnh viện Trung ương Huế," *Tạp chí Dược học*, tập 54(12), tr. 11-16, 2014.

[11] K. De Boeck, F. Vermeulen, I. Meyts,...and M. Proesmans, "Coprescription of antibiotics and asthma drugs in children," *Pediatrics*, vol. 127, pp. 1022-1026, 2011.

[12] M. E. Machado-Duque, A. Gaviria-Mendoza and L. F. Valladales-Restrepo, C. García-Nuncira, M. Laucho-Contreras, J.E. Machado-Alba, "Utilization patterns and trends in the use of medications for asthma in a cohort of colombian patients," *J Asthma Allergy*, vol. 15, pp. 1347-1357, 2022.

Analysis of drug use for inpatient asthma treatment in city children's hospital

Nguyen Thi Ngoc Yen, Nguyen Xuan Tien, Le Thi Tuong Vi, Le Thanh Chi and Pham Canh Em

ABSTRACT

Background: Asthma is a more common chronic disease among children and youths than adults, particularly due to its early age of onset and diverse symptoms. In addition, asthma is also the leading cause of disease burden among children. Objective: This study aimed to evaluate the drug use in the medical records of inpatient asthma treatment in children. Method: The present study used a cross-sectional descriptive retrospective method based on 165 medical records. Results: Pediatric patients with an asthma history and asthma treatment before admission were recorded at a high rate of 39.4% and 36.4%, respectively. The majority of pediatric patients are conscious, have average asthma severity, and are prescribed diagnostic tests such as SpO₂, chest X-ray, CRP, and WBC. Symptoms such as chest tightness, wheezing, shortness of breath, and cough are found in proportions greater than 70%. The main drugs commonly used in asthma exacerbation treatment include SABA monotherapy and SABA+ipratropium (SABA+IP) combination therapy. In addition, SABA+IP/SABA + ICS (budesonide) + corticosteroid (PO/IV) combination therapy is commonly used in inpatient asthma maintenance treatment with a proportion of 63.6%. Meanwhile, pediatric patients were often prescribed pMDI-FLU (39.4%) for asthma prophylaxis. The rate of antibiotic use receiving inpatient asthma treatment is high (60.6%) with common drugs such as cefotaxime (36.4%) and amoxicillin/clavulanic acid (18.2%) due to inflammation often occurring in asthmatic children. In particular, all pediatric patients were properly prescribed asthma treatment medication in terms of level/ step, dose, and dose interval with good treatment results (improvement - 87.9% and cure - 12.1%) and hospital re-admission (<5 days) with a low rate (9.1%). Moreover, some factors showed a relationship with the results of inpatient asthma treatment including gender, age group, overweight, asthma level, days of oxygen support, wet rale, treatment of acute exacerbation (p = 0.013), and asthma step. Conclusion: SABA, antibiotics, and corticosteroids are the most commonly used drugs in acute exacerbation, maintenance, and prophylaxis treatment in bronchial asthma pediatric inpatients. After hospital discharge, a comprehensive assessment of asthma control in moderate to severe pediatric patients is necessary.

Keywords: asthma, inpatient, SABA, corticosteroid, pediatric patient

Received: 26/06/2024

Revised: 26/06/2024

Accepted for publication: 22/09/2024